



TITLE:

サブクリニカルクッシング症候群を合併した原発性アルドステロン症の臨床的検討

AUTHOR(S):

古田, 希; 成岡, 健人; 五十嵐, 太郎; 坂東, 重浩; 山田, 裕紀; 木村, 高弘; 瀬川, 晋

CITATION:

古田, 希 ...[et al]. サブクリニカルクッシング症候群を合併した原発性アルドステロン症の臨床的検討. 泌尿器科紀要 2015, 61(5): 185-190

ISSUE DATE:

2015-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/198519>

RIGHT:

許諾条件により本文は2016/06/01に公開

サブクリニカルクッシング症候群を合併した 原発性アルドステロン症の臨床的検討

古田 希, 成岡 健人, 五十嵐太郎, 坂東 重浩
山田 裕紀, 木村 高弘, 額川 晋
東京慈恵会医科大学泌尿器科

CLINICAL EVALUATION OF PRIMARY ALDOSTERONISM WITH SUBCLINICAL CUSHING'S SYNDROME

Nozomu FURUTA, Takehito NARUOKA, Taro IGARASHI, Shigehiro BANDO,
Hiroyuki YAMADA, Takahiro KIMURA and Shin EGAWA
The Department of Urology, Jikei University, School of Medicine

Primary aldosteronism characterized by the overproduction of aldosterone by the adrenal glands, is sometimes accompanied by autonomous cortisol secretion. In this study, we retrospectively analyzed 8 cases of primary aldosteronism (PA) with subclinical Cushing's syndrome (SCS). A total of 71 patients with PA underwent surgery at Jikei University Hospital from 2004 to 2013, and 8 of them were diagnosed with co-existent SCS. Four patients were male and four were female. The mean patient age was 56.9 years. One of the patients also had pheochromocytoma in the adrenal gland on the ipsilateral side. All patients had hypertension, 6 had hypokalemia, 5 had diabetes mellitus, and 3 had hyperlipidemia. All patients had autonomous cortisol secretion as shown in 1mg- or 8mg-dexamethasone suppression tests even though baseline cortisol levels were normal. Adrenal venous blood sampling with adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation was performed on 5 patients, but the localization of PA could not be detected in 1 patient. Adrenocortical scintigraphy revealed suppression of the contra-lateral adrenal uptake in all 7 patients. Six patients including one patient who showed complete suppression of the contra-lateral adrenal uptake in adrenocortical scintigraphy, and 2 patients, whose ACTH levels were less than the detection limit, received postoperative steroid hormone replacement. In the literature, SCS co-existed in approximately 8.6% of the patients with PA. In our study, SCS co-existed in approximately 11.3%. The degree of the autonomous secretion of cortisol varied with the patient, and some cases are accompanied by Cushing's syndrome. Therefore, it is important to analyze the autonomous cortisol secretion even in patients with PA. (Hinyokika Kyo 61 : 185-190, 2015)

Key words : Adrenal tumor, Primary aldosteronism, Subclinical Cushing's syndrome

緒 言

原発性アルドステロン症 (primary aldosteronism : 以下, PA) は代表的な二次性高血圧症で, 近年では約3~10%と増加の報告がされている¹⁻³⁾. この原因として, 血漿アルドステロン濃度 (以下, PAC) と血漿レニン活性 (以下, PRA) との比 (アルドステロン/レニン比 : 以下, ARR) がスクリーニング検査として導入されたことが重要である⁴⁾. 一方, 画像検査法の進歩による副腎偶発腫瘍の増加に伴い, クッシング兆候を示さないコルチゾール産生腫瘍であるサブクリニカルクッシング症候群 (subclinical Cushing's syndrome : 以下, SCS) も増加している⁵⁾.

PAは副腎からのアルドステロンの過剰分泌に起因する病態であるが, 一部にコルチゾールの自律性分泌を合併するものが報告されている. このような症例で

は, PAの局在診断に必須であるACTH負荷副腎静脈サンプリング (adrenal vein sampling : 以下, AVS) の結果の解釈や術後のステロイド補充療法について留意する必要がある.

今回, われわれは当科においてPAの診断で手術を施行した症例でSCSを合併した8例を経験したので, 診断と治療の面から臨床的検討を報告する.

対 象 と 方 法

1) 対象症例

対象は2004年から2013年までに東京慈恵会医科大学附属病院および附属第三病院泌尿器科においてPAの診断で手術を施行された71例中でSCSを合併した (以下, SCS合併) 8例とした.

本症における内分泌学的検査, ¹³¹I-アドステロール副腎皮質シンチグラフィ (以下, 副腎シンチ),

AVS の診断的意義を評価し、治療経過と臨床的注意点について、SCS を合併しなかった（以下、SCS 非合併）63例と比較検討した。

2) 本症の診断手順

当科では機能的確認検査法であるフロセミド立位負荷試験、カプトプリル試験、迅速 ACTH 負荷試験などの検査で、原則 2 法以上の陽性所見が得られ PA と診断された症例は、画像検査（CT ないし MRI）で両側副腎腫瘍の場合、副腎腫瘍を認めない場合、片側副腎腫瘍で副腎シンチの結果と一致しない場合は AVS の絶対適応、それ以外でも原則 AVS を行うことにしている（Fig. 1）。

また、SCS の診断については、厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班による診断基準に準じ、デキサメタゾン抑制試験（dexamethasone 抑制試験：以下、DEX 抑制試験）にてコルチゾールの自律性分泌の有無を判定した⁶⁾。PA の局在診断のための副腎シンチは、通常デキサメタゾン抑制シンチ（以下、抑制シンチ）が推奨されるが、SCS の合併が疑われる際には通常の副腎シンチを施行し、必要に応じて抑制シンチを追加した。

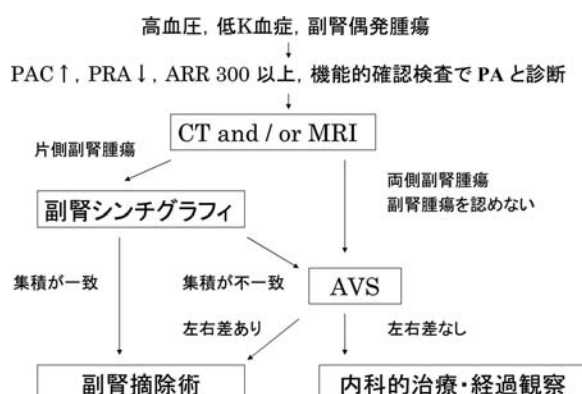


Fig. 1. Diagnostic procedure for primary aldosteronism.

3) AVS の方法と判定

AVS は放射線科において施行された。右大腿静脈より Seldinger 法で穿刺、カテーテルを挿入し、下大静脈遠位、同近位、左副腎静脈近位、同遠位、右副腎静脈近位、同遠位の順に採血した。次いで合成 ACTH 250 μ g を点滴静注し、約30分後に負荷前とは逆の手順で採血を行った。

AVS による局在診断の判定は、①副腎静脈 PAC 絶対値による判定⁷⁾、② ACTH 負荷前後の副腎静脈 PAC の左右比による判定⁸⁾、③ ACTH 負荷前後の副腎静脈 PAC と副腎静脈血中コルチゾール濃度の比（以下、A/C 比）の相対比による判定⁹⁾を用い総合的に判定した。ただし、コルチゾールの自律産生をみとめる SCS を合併する場合には、①および②の結果にて判定した。

統計学的検討は、t 検定および χ^2 二乗検定を用い $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

1) 症例背景

PA で手術を施行した症例の背景を SCS 合併例と非合併例に分けて Table 1 に示した。DEX 1 and/or 8 mg 抑制試験で SCS 合併例は 8 例全例が抑制を認めず、SCS 非合併例は 18 例に施行され、全例に抑制を認めた。

PCS 合併例の年齢は 40～72 歳、平均年齢 56.9 歳で、男女比は 4 : 4 と同数であった。腫瘍の局在は左側 4 例、右側 4 例であった。一方、SCS 非合併例は年齢 26～75 歳、平均年齢 50.7 歳、男女比は 40 : 23、腫瘍の局在は左側 39 例、右側 24 例で、いずれも合併例と統計学的有意差はなかった。

SCS 合併例の腫瘍径は平均 3.0 cm で、SCS 非合併例の平均 1.5 cm に比し有意に大きかった。低カリウム血症は、SCS 合併例で 8 例中 4 例、SCS 非合併例

Table 1. Background of PA patients with and without SCS

	SCS 合併例	SCS 非合併例	
症例数	8	63	
平均年齢	56.9歳	50.7歳	NS
男女比	4 : 4	40 : 23	NS
腫瘍の局在	左 4 例, 右 4 例	左 39 例, 右 24 例	NS
腫瘍径 (cm)	3.0 \pm 3.3	1.5 \pm 0.5	$p < 0.01$
低カリウム血症 (例)	4	50	NS
PAC (pg/ml)	310.6 \pm 365.7	299.1 \pm 146.7	NS
PRA (ng/ml/hr)	0.34 \pm 0.7	0.3 \pm 0.3	NS
ARR	1,483.4 \pm 2,241.3	1,873.3 \pm 1,596.2	NS
血漿 ACTH (pg/ml)	13.4 \pm 19.4	23.1 \pm 13.3	$p < 0.05$
血漿コルチゾール (μ g/dl)	11.31 \pm 2.4	12.1 \pm 4.7	NS

PAC : 血漿アルドステロン濃度, PRA : 血漿レニン活性, ARR : PAC/PRA 比, ACTH : 副腎皮質刺激ホルモン

Table 2. Localization diagnosis of PA patients with and without SCS

	SCS 合併例	SCS 非合併例
腹部 CT and/or MRI	8 例中 8 例 (100%)	63 例中 61 例 (96.8%)
副腎シンチグラフィ	7 例中 7 例 (100%)	34 例中 29 例 (85.3%)
AVS		
絶対値による判定	6 例中 6 例 (100%)	54 例中 54 例 (100%)
左右比による判定	6 例中 5 例 (83%)	50 例中 50 例 (100%)
相対比による判定	6 例中 5 例 (83%)	50 例中 50 例 (100%)
非腫瘍側コルチゾールの抑制 (負荷前 40 以下かつ負荷後 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下)	全例なし	全例なし

AVS: 副腎静脈血サンプリング.

で63例中43例に見られたが, 両者の間に有意な差はなかった. 内分泌学的検査項目では, PAC, PRA, ARR については, 両者間に有意差を認めなかったが, 血漿 ACTH は SCS 合併例で有意に低かった. しかし, 血漿コルチゾールに有意差はなかった.

高血圧は全例に見られたが, 随伴する代謝異常として糖尿病と高脂血症が見られた. 糖尿病は SCS 合併例で 8 例中 5 例 (82.5%), SCS 非合併例で 63 例中 8 例 (12.7%) に見られ, SCS 合併例で有意に多かった ($p < 0.05$). 高脂血症は SCS 合併例で 8 例中 3 例 (37.5%), SCS 非合併例で 63 例中 12 例 (19%) に見られたが, 両者の間に有意な差はなかった.

2) 局在診断

局在診断は, CT ないし MRI, 副腎シンチ, AVS にて判定した (Table 2). CT ないし MRI は全例で施行されており, SCS 合併例では 8 例全例で腫瘍が確認されたが, SCS 非合併例では 2 例で腫瘍の確認ができなかった. 副腎シンチは, SCS 合併例では 8 例中 7 例施行され, 全例で陽性所見を認めた. SCS 非合併例では 63 例中 34 例に施行され, 5 例で局在の確認ができなかった.

術前の AVS は, SCS 合併例では 8 例中 7 例施行されたが, うち 1 例は手技的に不成功 (他院) であった. 手技に成功した 6 例全例で局在診断が可能であったが, 1 例は絶対値のみの判定であった. SCS 非合併例では 63 例中 48 例に施行され, 右副腎静脈に挿入されていないと判定された症例を 4 例認めたが, いずれも非有意側であったため PAC の絶対値による判定は可能であった.

SCS 合併例の患側コルチゾール濃度は, ACTH 負荷前 $137.9 \pm 88.3 \mu\text{g}/\text{ml}$, 負荷後 $679.2 \pm 487.7 \mu\text{g}/\text{ml}$ で, 健側コルチゾール濃度の負荷前 $37.1 \pm 42.7 \mu\text{g}/\text{ml}$, 負荷後 $153.6 \pm 224.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ に対し, おのおの有意に高値であった ($p < 0.05$). これに対し, SCS 非合併例の患側コルチゾール濃度は, ACTH 負荷前後とも健側コルチゾール濃度との間に有意な差を認めなかった.

3) 周術期管理

全症例において, 術前高血圧と低カリウム血症をコントロールした上で手術を施行した. SCS 合併例では 8 例中 7 例が腹腔鏡下手術で, 腫瘍径 4 cm の 1 症例において開腹手術を選択した. SCS 非合併例では, 63 例中 62 例が腹腔鏡下手術で, 腎腫瘍を合併した 1 例において開腹手術を施行した. また, SCS 合併例では, 8 例中 6 例において術後にステロイド補充を行ったが, SCS 非合併例では全例補充療法を施行しなかった.

4) 高血圧予後

術後 1 年以上経過観察がなされた症例で, 降圧薬の服用なく収縮気血圧 140 mmHg 未満かつ拡張期血圧 90 mmHg 未満となった高血圧治癒症例は, SCS 合併例で 8 例中 2 例 (25%), SCS 非合併例で 52 例中 28 例 (54%) と後者の治癒率が高い傾向であったが有意差は認めなかった.

考 察

サブクリニカルクッシング症候群は, クッシング症候群に特徴的な身体所見を示さないコルチゾール分泌

Table 3. Diagnostic criteria for preclinical Cushing's syndrome

1	副腎腫瘍の存在 (副腎偶発腫瘍)
2	臨床症状: クッシング症候群の特徴的な身体徴候の欠如
3	検査所見:
1)	血中コルチゾール基礎値 (早朝時) が正常範囲内
2)	コルチゾール分泌の自律性 (over night デキサメサゾン 1, 8 mg 抑制試験)
3)	ACTH 分泌の抑制
4)	副腎シンチグラフィでの患側の取り込みと健側の抑制
5)	日内リズムの消失
6)	血中 DHEA-S の低値
7)	副腎腫瘍摘出後, 一過性の副腎不全症状, あるいは付着皮質組織の萎縮
検査所見の判定: 1), 2) は必須, さらに, 3) ~ 6) のうち 1 つ以上の所見, あるいは 7) があるとき陽性と判断する.	
1, 2 および 3 の検査所見の陽性をもって本症と診断する.	

Table 4. Factors for prediction of PA in patients with SCS

	症例数	年齢	男女比	腫瘍径 (cm)	糖尿病 (%)	高脂血症 (%)	ACTH (pg/ml)	副腎シンチ (%)
Adachi ¹³⁾	7	55	4 : 3	1.9	28.6	—	12.7	—
泉山 ¹⁶⁾	4	59	0 : 4	2.3	50	75	6.8	100
自験例	8	57	4 : 4	3.0	82.5	37.5	13.4	100

ACTH : 副腎皮質刺激ホルモン.

過剰副腎腺腫である. 1981年, Charbonnel ら¹⁰⁾はクッシング症候群に特徴的な身体所見を示さないが, 類似した病態を示す患者を Pre-Cushing 症候群として報告した. 1990年には, McLeod ら¹¹⁾が無症候性偶発副腎腫瘍122例中6例に同様の症例がみられ, Sub-Clinical Cushing 症候群として報告し, 6例中4例に術後のステロイド補充が必要であったとしている. 本邦では1996年, 厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班による診断基準が定まり⁶⁾, その診断にはコルチゾールの自律性分泌が必須項目となっている (Table 3). 以前は, クッシング症候群に進行する可能性がある疾患という意味で「プレクリニカルクッシング症候群」と称されていたが, ここ数年でクッシング症候群にはほとんど発展せず, 別の病態であることが知られている. 現在では代謝, 心血管疾患のリスクを伴うがクッシング兆候を伴わない疾患という概念が定着し, 「サブクリニカルクッシング症候群」と称されている.

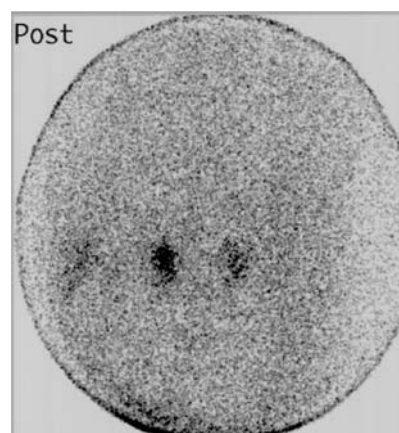
本症は基本的に無症候であり, インシデントローマとして発見されるが, PA に合併した本症では高血圧を契機として精査の過程で発見に至ることが多く, 今回検討した8例についても同様であった. 本症は, 代謝異常症を合併することが多く¹²⁾, 本邦の報告では糖代謝異常が約6割の症例にみられるとされているが⁶⁾, 今回の検討における糖尿病合併率はSCS合併PA例で8例中5例 (82.5%), SCS非合併PA例が63例中8例 (12.7%) で, SCS合併例が有意に多かった ($p < 0.05$). この結果は, PAとして診断された症例で糖尿病を合併する場合, SCSの存在が強く疑われることを示唆しており, このような症例にはDEX抑制試験が必須の検査といえる.

原発性アルドステロン症におけるSCSの合併は稀でなく, その合併率は施設間で差があるものの比較的多く, 8.6~53.8%との報告がある¹³⁻¹⁵⁾. われわれの検討でも, PA 71例中8例, 11.3%に認められたことから, PAの診断に際し常にSCSの存在を念頭に置くことが必要である.

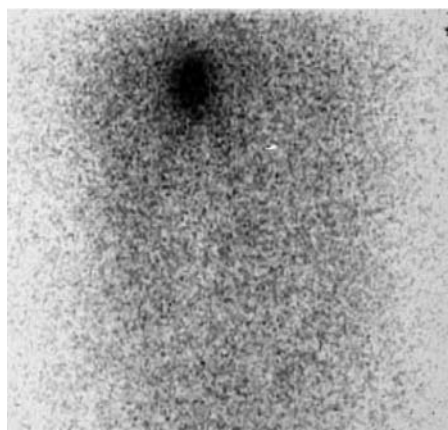
PAと診断した症例で, 術前にSCSの合併を予測する因子について, 自験例を含めた諸家の報告をTable 4に示した. 年齢は55歳以上に多く, 男女比はほぼ同等であった. 腫瘍径はアルドステロン腺腫よりも大きな傾向にあった. 全例がDEX抑制試験によるコルチ

ゾール自律性分泌を証明されており, それに伴う症状として, 前述した糖尿病, 高脂血症, ACTHの低値, 副腎シンチ陽性頻度などが高率にみられた.

PAの責任病変の検出は, 形態診断としてはCTが施行されることが多く, 腺腫は単純CTでCT値が10 HU以下と低いのが特徴である¹⁷⁾. またMRIは, 空間分解能でCTに劣るものの, T1強調像で脂肪抑制法を用いた質的診断が可能な点が有用である¹⁸⁾. 今回の検討では, SCS合併の腫瘍径が平均3 cm (2~4.3 cm)と大きく, 8例全例で局在を指摘できたが, SCS非合併においては2例 (腫瘍径0.6 cmと1.2 cm)が局在を指摘できなかった. 副腎シンチは, SCS合併例では8例中7例に施行されていた. 副腎シンチが3例, 抑制シンチが4例で, 全例において患側の集積過剰と健側の集積抑制ないし集積消失の陽性



a. suppression (-)



b. suppression (+)

Fig. 2. a, b: Adrenal cortex scintigraphy in PA patients with SCS.

Table 5. ACTH-loaded adrenal venous sampling criteria

I. AVS 成功の判定基準(副腎静脈血中コルチゾール濃度)
ACTH 負荷前 F $\geq 30 \mu\text{g/dl}$
ACTH 負荷後 F $\geq 200 \mu\text{g/dl}$
II. ①副腎静脈 PAC の絶対値による判定
ACTH 負荷前 PAC $\geq 2,000 \text{ pg/ml}$
ACTH 負荷後 PAC $\geq 14,000 \text{ pg/ml}$
②副腎静脈 PAC の左右比による判定
ACTH 負荷前後 優位側 PAC/劣位側 PAC ≥ 3
③副腎静脈 PAC の相対比による判定
Lateralized ratio (優位側 A/C 比) / (劣位側 A/C 比) ≥ 3
Contralateralized ratio (劣位側 A/C 比) / (抹消血 A/C 比) ≤ 1

A/C 比: AC/コルチゾール比.

所見を認めた (Fig. 2a, b). 本来, SCS 合併例では ACTH 分泌抑制により健側副腎の集積抑制を認めるため, 通常の副腎シンチでよい. SCS の診断基準に照らし合わせるためにも, 腫瘍径が大きい PA 症例や ACTH 分泌の抑制が見られる PA 症例では通常の副腎シンチから行うべきと考えられた. 一方, SCS 非合併においては 34 例中 5 例が局在を指摘できず, 局在診断率は 85.3% であった. 副腎シンチは低侵襲であるが, 10 mm 以下の小腺腫では検出率が低く¹⁹⁾, 今回の検討でも診断不能例の平均腫瘍径は 1.1 cm (0.6~2 cm) と小さかった.

PA の局在診断法としての AVS は, 正診率の高い診断法として確立されており²⁰⁾, われわれも Table 5 に示した判定基準を用い高い正診率をあげている. 大村らは²¹⁾, AVS におけるコルチゾール過剰分泌の診断基準として, 健側副腎静脈の ACTH 負荷後 PAC $\geq 200 \text{ ng/ml}$ でカテーテルの挿入を確認し, コルチゾール値 $< 300 \mu\text{g/dl}$ であれば過剰分泌と診断できている. 今回の検討では, SCS 合併例の 6 例中 4 例で AVS によるコルチゾール過剰分泌が診断でき, SCS の存在を証明する補助診断として有用と考えられた. しかし, SCS 合併 PA 例では, ACTH 負荷前後の A/C 比は患側で低下し, 健側で上昇するため, 相対比による判定は局在診断の指標にならないので注意が必要である. 今回の検討では SCS 合併例の 6 例中 1 例で相対比による診断ができなかった.

治療は, SCS 合併 PA 例は原則副腎摘除術であるが, SCS のみの場合には明確な手術適応基準は存在しない. Toniato ら²²⁾は, 手術治療と保存的治療を比較し, 前者で高血圧が 7 割, 糖尿病, 高脂血症が約 4 割改善することから, その有用性を報告している. われわれも, 高血圧, 糖尿病, 高脂血症などが認められる症例を積極的に手術し, 高血圧で 5 割, 糖尿病で 2 割の症候改善を報告している²²⁾. SCS 合併 PA 例の

手術際としては, 術前に高血圧, 低カリウム血症をコントロールすることが重要であるが, 術後の副腎不全を予防するためにステロイドの補充が必要な症例がある. われわれは, SCS の病態は多様で, コルチゾール分泌量にも差があるため, 症例に応じた補充の必要性があることを報告している²³⁾. その指標としては, 副腎シンチの健側抑制所見と術前 ACTH 値が重要で, 補充の絶対的な適応は, 副腎シンチ健側抑制かつ ACTH 低値例, ついで副腎シンチ健側抑制かつ ACTH 正常例であり, 副腎シンチ正常かつ ACTH 正常例には補充の必要はないと考えている. 今回の検討では, ACTH 低値の 2 例を含む副腎シンチ健側集積の消失ないし抑制が強かった 6 例に術後ステロイド補充が施行されていた. ACTH 正常で, 副腎シンチ健側集積の抑制が弱かった 2 例は術後ステロイド補充がなされていなかったが, 副腎不全兆候は見られなかった.

結 語

原発性アルドステロン症は, 一部にコルチゾールの自律分泌を合併する症例があり, 今回の検討では 70 例中 8 例 (11.3%) に認められた. 本症のコルチゾール基礎値は全例正常であったが, DEX 抑制試験で全例コルチゾールの自律分泌が証明された. 局在診断には副腎シンチが有用で, 全例で患側の集積過剰と健側の抑制所見がみられた. AVS では, 健側の有意なコルチゾール抑制がみられたが, 左右の A/C 比による局在診断が不能な例もあり注意を要する. 術後にステロイド補充が必要な症例もあるため, PA を疑った際には必ず SCS の存在を念頭に置き, すべての症例において DEX 抑制試験を行いコルチゾール自律産生の有無を検索することが重要である.

文 献

- 1) Williams JS, Williams GH, Raji A, et al.: Prevalence of primary hyperaldosteronism in mild to moderate hypertension without hypokalemia. *J Hum Hypertension* **20**: 129-136, 2006
- 2) Nishikawa T and Omura M: Clinical characteristics of primary aldosteronism: its prevalence and comparative studies on various causes of primary aldosteronism in Yokohama Rosai Hospital. *Biomed Pharmacother* **54** Suppl 1: 83s-85s, 2000
- 3) Stowasser M and Gordon RD: Primary aldosteronism-careful investigation is essential and rewarding. *Mol Cell Endocrinol* **217**: 33-39, 2004
- 4) Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, et al.: A screening test to aldosterone-producing adenoma by measuring plasma rennin activity: results in hypertensive patients. *Arch Intern Med* **141**: 1589-1593, 1981

- 5) 上芝 元, 一城貴政: 副腎偶発腫瘍の全国調査—診断・治療指針の作成—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業副腎ホルモン産生異常に関する調査研究 平成17年度総括・分担研究報告書, pp 113-118, 2006
- 6) 名和田 新, 出村 博, 須田俊宏, ほか: 副腎性 Preclinical Cushing 症候群, 厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班 平成7年度研究報告書, 223-226, 1996
- 7) 大村昌夫, 小林照宗, 堀江篤哉, ほか: 原発性アルドステロン症における副腎静脈採血法的重要性についての検討. 日内分泌会誌 **76**: 112-114, 2000
- 8) 田辺昌代, 成瀬光栄, 町田治彦, ほか: 原発性アルドステロン症における ACTH 持続負荷による選択的副腎静脈サンプリングの診断的意義. 日内分泌会誌 **80**: 20-24, 2004
- 9) Espiner EA, Ross DG, Yandle TG, et al.: Predicting surgically remedial primary aldosteronism: role of adrenal scanning, posture testing, and adrenal vein sampling. *J Clin Endocrinol Metab* **88**: 3637-3644, 2003
- 10) Charbonnel B, Chatal JF and Ozanna P: Dose the corticoadrenal adenoma with "pre-Cushing's syndrome" exist? *J Nucl Med* **22**: 1059-1061, 1981
- 11) McLeod MK, Thompson, NW, Gross MD, et al.: Sub-Clinical Cushing's syndrome in patients with adrenalgland incidentalomas. *Am Surg* **56**: 398-403, 1990
- 12) Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, et al.: Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J Clin Endocrinol Metab* **85**: 1440-1448, 2000
- 13) Adachi J, Hirai Y, Terui K, et al.: A report of 7 cases of adrenal tumors secreting both cortisol and aldosterone. *Intern Med* **42**: 714-718, 2003
- 14) 菅原 明, 竹内和久, 伊藤貞嘉: 東北大学医学部附属病院第二内科における PA 症と Preclinical Cushing 症候群の合併例の解析. 日内分泌会誌 **76**: 466, 2000
- 15) 大村昌夫, 橋本重厚, 笹野公伸, ほか: プレクリニカルクッシング症候群とアルドステロン産生腫瘍を異なる副腎に合併した1例. 日内分泌会誌 **83**: 29-32, 2007
- 16) 泉山 肇, 平石喜一郎, 関澤直子, ほか: 原発性アルドステロン症 (PA) と Subclinical Cushing 症候群 (SCS) を合併した4症例. ホルモンと臨 **57**: 164-168, 2009
- 17) Israel GM, Korobkin M, Wang C, et al.: Comparison of unenhanced CT and chemical shift MRI in evaluating lipid rich adrenal adenoma. *AJR* **183**: 215-219, 2004
- 18) Heinz-Peer G, Honigschnabl S, Schneider B, et al.: Characterization of adrenal masses using MR imaging with histopathologic correlation. *AJR* **173**: 15-22, 1999
- 19) Nomura K, Kusakabe K, Maki M, et al.: Iodomethylnorcholesterol uptake in an aldosteronoma shown by dexamethasone-suppression scintigraphy: relationship to adenoma size and functional activity. *J Clin Endocrinol Metab* **71**: 825-830, 1990
- 20) Young WF Jr, Stanson AW, Thompson GB, et al.: Role of adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* **136**: 1227-1235, 2004
- 21) 大村昌夫, 西川哲男: 副腎静脈サンプリングの診断的重要性. 日内会誌 **95**: 695-701, 2005
- 22) Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, et al.: Surgical versus conservative management for subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentaloma: a prospective randomized study. *Ann Surg* **249**: 388-391, 2009
- 23) 古田 希, 小出晴久, 佐々木 裕, ほか: プレクリニカルクッシング症候群術後のステロイド補充に関する臨床的検討. 日泌尿会誌 **100**: 479-485, 2009

(Received on October 20, 2014)
(Accepted on January 23, 2015)